EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

POSTÉRIEURS A 1904

DU

DOCTEUR NETTER



PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1919

TITRES SCIENTIFIQUES DEPUIS 1904

Enseignement de clinique médicale infantile à l'hôpital Trousseau depuis 1895.

Rapports aux Congrès internationaux de Budapest, 1909; de Londres, 1913.
— aux Congrès de médecine française de Paris, 1910; de Lyon, 1911.
— à l'Association française de pédiatrie de Paris, 1913.
— aux Congrès de pédiatrie de Paris, 1910; Paris, 1912.
— au Congrès international d'hygiène de Washington, 1912.

Président de la Société de Pédiatrie de Paris, 1907.
— du premier Congrès des pédiatres de langue française, 1913.
— de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 1918.
Membre de la Société suédoise de médecine.
Membre du Conseil d'hygiène et de salubrité de la Seine.

Lauréat de l'Académie des sciences.
Prix Bréant. Méningite cérébro-spinale (avec Debré).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

INTRODUCTION

On trouvera dans ce nouvel exposé l'énumération de la plupart de nos communications postérieures à 1904 dont les matériaux ont généralement été recueillis dans le service hospitalier que nous dirigeons depuis la fin de 1894 à l'hôpital Trousseau.

Comme on le verra, les sujets abordés ont été très variés. Il en est naturellement quelques-uns qui ont été de notre part l'objet d'une attention plus particulière.

C'est d'abord la méningite cérébro-spinale qui a pris ici la place maîtresse qu'avaient prise naguère la pneumonie et les déterminations pneumococciques. Ici, comme ailleurs, tout en mettant en valeur les travaux des auteurs français et étrangers, nous avons fait œuvre personnelle en accordant une part aussi importante à l'étiologie et à la bactériologie qu'à la clinique et à la thérapeutique. Dans chacun de ces domaines cette œuvre a été féconde.

Nous pouvons en dire tout autant de la poliomyélite pour laquelle nous avons eu la satisfaction d'imaginer un traitement nouveau et efficace dont les principes découlaient de recherches expérimentales poursuivies avec Levaditi.

D'une portée certainement moindre, mais non moins personnelles et se liant avec les précédentes d'une façon incontestable, nos communi-

cations sur l'encéphalite léthargique épidémique ont provoqué d'importantes recherches en France, en Angleterre et dans les États-Unis.

Les multiples travaux publiés depuis la guerre sur les infections paratyphiques ont justifié les études nombreuses que nous leur avons consacrées en 1905, avec notre ami Ribadeau-Dumas, tandis que les heureux résultats des vaccinations antityphiques me permettent d'évoquer modestement la part que j'ai prise en 1906 à faire connaître l'utilité de cette méthode.

En nous occupant de la vaccination anti-diphtérique, de la grippe de 1918, d'une petite épidémie de typhus exanthématique, de certaines particularités des suppurations à pneumocoques, nous revenions sur des sujets longuement développés dans les années antérieures.

Nous avons appliqué au diagnostic des fièvres éruptives la recherche de l'allergie et de l'anergie vaccinale tandis que nous faisions connaître de nouvelles applications thérapeutiques des préparations de sels de chaux dont les physiologistes nous ont appris les propriétés si diverses et si inattendues.

A l'énumération de nos publications personnelles fait suite celle d'un certain nombre de thèses et de travaux dont les auteurs se sont inspirés de nos idées ou aidés de nos conseils.

PUBLICATIONS POSTÉRIEURES A 1904

CHAPITRE I

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

218. — **Injection intrarachidienne de collargol dans la méningite cérébro-epinale.** *Société de pédiatrie*, 1906.

219. — **Du collargol dans les méningites suppurées.** *Société médicale des Hôpitaux*, 22 novembre 1907.

220. — **Traitement de la méningite cérébro-spinale suppurée. Bains chauds prolongée. Ponctione lombairee répétée. Collargol. Efficacité du eérum antiméningococcique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 4 décembre 1908.

221. — **Développement de l'épidémie de méningite cérébro-spinale à Paris et dans la banlieue.** *Société médicale des Hôpitaux*, 26 février 1909 (avec Debré).

222. — **Nouvellee obeervatione de méningitee cérébro-spinales épidémiques.** *Société médicale des Hôpitaux*, 5 mars 1909 (avec Debré).

223. — **Existence d'une épidémie de méningite cérébro-spinale à Paris et dans la banlieue. Efficacité du sérum antiméningococcique.** *Académie de Médecine*, 9 mars 1909.

224. — **Sur la méningite cérébro-spinale. Étiologie, Prophylaxie, Sérothérapie de la méningite cérébro-spinale.** *Académie de Médecine*, 4 mai 1919.

225. — **Dee accidents coneécutifs à l'emploi du sérnm antiméningococcique. Anaphylaxie. Les élévations de température n'autorisent pas, à elles seulee, à poursuivre lee injections.** *Société des Hôpitaux*, 28 mars 1909.

226. — Liquide céphalorachidien limpide au cours des méningites cérébro-spinales. Première note : Liquide clair pendant les 24 premières heures de la maladie. *Société de Biologie*, 29 mai 1909 (avec Debré).

227. — Deuxième note : Liquide clair à une période avancée de la maladie. *Société de Biologie*, 19 juin 1909 (avec Debré).

228. — Nouvelle note : Liquides normaux dépourvus de microbes dans les formes atténuées et abortives. Pouvoir agglutinant du sang vis-à-vis du méningocoque. *Société de Biologie*, 24 juillet 1909 (avec Debré).

229. — Les éruptions sériques après les injections intrarachidiennes de sérum antiméningococcique. *Société de Biologie*, 12 juin et 10 juillet 1909 (avec Debré).

230. — Inefficacité du sérum antidiphtérique dans le traitement de la méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux*, 9 juillet 1909.

231. — Septicémie méningococcique sans méningite. Efficacité du sérum antiméningococcique. *Académie de Médecine*, 27 juillet 1909.

232. — Résultats du traitement sérothérapique dans 78 cas de méningite cérébro-spinales. Un cas de méningite ayant nécessité 22 injections de sérum. *Académie de Médecine*, 27 juillet 1909.

233. — Rareté des séquelles chez les sujets guéris de méningite cérébro-spinale à la suite des injections intrarachidiennes de sérum antiméningococcique. *Société des Hôpitaux de Paris*, 22 juillet 1910.

234. — Méningites sériques et accidents anaphylactiques. *Congrès français de médecine*, Paris 1910.

235. — Traitement de la méningite cérébro-spinale. Rapport au *Congrès de Pédiatrie*, juillet 1910.

236. — *La méningite cérébro-spinale* **avec 54 figures et 3 planches hors texte** (avec Debré).

237. — Méningite cérébro-spinale à localisation ventriculaire. Sérothérapie intraventriculaire. Rapport sur une communication de Triboulet. *Académie de médecine*, 13 juin 1911.

238. — Contagion de la méningite cérébro-spinale. Mesures à prendre contre les porteurs de germes. *Congrès de Lyon*, 1911.

239. — Rapport sur un travail du Dr Cantas. *Académie de Médecine*, 30 janvier 1912.

240. — Sérum antiparaméningococcique. *Académie de Médecine*, 23 juillet 1912.

241. — Vaccination antianapbylactique dane la méningite cérébro-epinale. Néceeeité d'employer dee doees très minimes de sérum. *Société médicale des Hôpitaux*, 29 mars 1912.

242. — Les méningites cérébro-spinalee fruetes. *Monde médical*, 1914.

243. — Guérieon de l'iridochoroïdite suppurée à méningocoques par les injections de eérum antiméningococciqne dane le corpe vitré. *Société de Biologie*, 6 mars 1915.

244. — Traitement de l'iridocboroïdite euppurée. *Société de Biologie*, 20 mars 1915.

245. — Lee artbrites suppurées à méningocoquee. *Académie de Médecine*, 13 Avril 1915 (avec Durand).

246. — Manifeetations articnlaires dans la méningite cérébro-epinale. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 23 avril 1915.

247. — Caractères anormaux du liquide cépbalorachidien dane la méningite cérébro-epinale. Absence poseible, apparition tardive dee méningocoquee. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 juin 1915 (avec Salanier).

248. — Efficacité du sérum antiméningococcique dans l'épidémie actuelle. *Académie de Médecine*, 28 juin 1915.

249. — Un cas de méningite cérébro-spinale avec artbrites multiplee chez un nourrieson de deux mois. Rôle dee porteurs de germee dans la propagation de la maladie. Lee artbropatbiee à méningocoques et notamment lee polyartbrites méningococciques suppurées dee nourriseone. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 juillet 1915.

250. — Obeervation de méningite cérébro-epinale compliquée de cécité. Retour de la vision cbez trois enfante atteints de cécité après la méningite cérébro-epinale. *Société des Hôpitaux*, 25 février 1916.

251. — Sur lee méningitee cérébro-spinales cloisonnéee. Interventions poeeibles. Injectione intraventriculaires aprèe ou sans trépanation. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 21 mars 1916.

252. — Présence dee méningocoquee dans lee élémente purpnriques de l'infection méningococcique. *Société de Biologie*, 22 juillet 1916 (avec Salanier).

253. — Lee formee purpuriquee de la méningite cérébro-spinale. Nécessité de l'emploi du eérum antiméningococcique polyvalent. *Société des Hôpitaux*, 28 juillet 1916.

254. — Développement d'un zona dans la spbère des plexus lombairee an cours d'une méningite cérébro-spinale. Réapparition d'un zona lombaire six mois plns tard dans la convalescence d'une pneumonie. *Société de Biologie*, 29 juillet 1916.

255. — Nouveau cae de purpura euraigu sans méningite cérébro-spinale. Natnre méningococciqne reconnne dn vivant du malade, grâce à l'examen microscopique· *Société de Biologie*, 18 novembre 1916 (avec Salanier et Mme Wolfrom).

256. — Lee formes pnrpnriques de la méningite cérébro-epinale. *Revue de Médecine*, janvier 1917.

257. — Apparition dee pneumocoques dane le pns dee méningitee cérébro-spinalee an coure du traitement. Explications de cet envahiseement. Emploi prophylactique du eérum antipneumococcique. *Société médicale des Hôpitaux*, 23 février 1917 (avec Salanier).

258. — Apparition de pneumocoquee dans le liqnide céphaloracbidien des méningites à méningocoqnee. Obeervatione nouvelles. Utilité dee injections préventivee de sérum antipneumocoocique. *Sociéte des Hôpitaux*, 15 juin 1917 (avec Salanier).

259. — Deux nouveaux cae de méningococcie avec conetatation de méningocoques dane le frottie du purpura. Cultnres de méningocoques avec la séroeité d'une véeicule. Intervention de méningocoques du type B. *Société de Biologie*, 30 juin 1917 (avec Salanier et Mlle Blanchier).

260. — Apparition de pneumocoquee au cours du traitement des méningites cérébro-epinales à méningocoquee. *Archives de médecine des enfants*, septembre 1917.

261. — Diversité des méningocoquee. Prédominance de deux typee. Importance de la distinction. *Société médicale des Hôpitaux*, 20 juillet 1917.

262. — Fièvre intermittente par septicémie méningococcique. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 octobre 1917.

263. — Fièvre intermittente par septicémie méningococcique. *Archives de Médecine des enfants*, mai 1918.

264. — Différenciation dee méningocoques par l'agglutination. Efficacité du eérum bivalent A et B. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 7 décembre 1917.

265. — Fifty two caees of cerebroepinal meningitis. Proportion of types A or B. Predominance of type B in eeptic or generalieed forms. Superiority of bivalent antimeningococcic eerum, *War Medicine*, mars 1918.

266. — Importance de la détermination dn type de méningocoque pour le traitement des méningitee cérébro-epinalee. Néceesité de l'emploi de sérums antiméningococciques polyvalents. *Paris médical*, 4 mai 1918.

267. — Épilepsie chez dee eujets guéris de la méningite cérébro-spinale. *Société médicale des Hôpitaux*, 19 avril 1918.

268. — **Les gangrènes dans le purpura méningococcique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 18 mai 1918.

269. — **La trépanoponction et l'iojection intraventriculaire dane les méningites cloisonnées.** *Société médicale des Hôpitaux*, 10 mai 1918.

270. — **Les rechutes tardives dans la méningite cérébro-spinale.** *Société médicale des Hôpitaux*, 31 mai 1918 et *Archives de médecine des enfants.*

271. — **Septicémie méningococcique. Injections intraveineuses et intramusculaires.** *Société médicale des Hôpitaux*, 31 mai 1918.

272. — **La bactériothérapie comme adjuvant de la sérothérapie dans le traitement de la méningite cérébro-spinale.** *Société médicale des Hôpitaux*, 5 juillet 1918.

273. — **Purpura méningococcique chez un nourrisson de douze mois. Constatation de méningocoques dans le liquide céphalorachidien pendant la vie eans méningite appréciable à l'autopsie.** *Société médicale des Hôpitaux*, 19 juillet 1918 (avec Mozer).

274. — **Modifications relevées dans les types de méningocoquee prédominante. Fréquence actuelle du type C.** *Société médicale des Hôpitaux*, 4 avril 1919 (avec Mozer et Salanier).

Dans nos exposés de 1897, et de 1904, sont mentionnés des travaux consacrés à l'anatomie pathologique, à la bactériologie, à l'étude clinique et à la thérapeutique des méningites suppurées et de la méningite cérébro-spinale épidémique (**4, 9, 13, 16, 20, 21, 33, 78, 79** avant 1897, **130** à **149** de 1897 à 1904).

Il n'est donc pas surprenant que la poussée épidémique qui s'est manifestée depuis l'hiver 1908-1909 ait provoqué de notre part des publications nombreuses dont quelques-unes ont eu pour la connaissance et le traitement de cette maladie une importance indiscutable.

Un traité didactique publié en 1911, en collaboration avec notre élève Debré, a reçu un accueil très favorable et a obtenu le prix Bréant à l'Académie des Sciences (**236**). Nous nous sommes efforcés d'y mettre en lumière les travaux antérieurs et contemporains, tout en exposant les résultats de nos recherches personnelles.

De nos autres contributions, nous ne voulons retenir ici que les plus originales.

Le 11 décembre 1908, il nous paraissait indispensable de signaler à la société médicale des hôpitaux de Paris le nombre relativement élevé de cas de méningites venus à notre connaissance et faisant prévoir une recrudescence. Ces prévisions se réalisaient. En même temps que certains corps de troupe étaient atteints d'une façon assez inquiétante sur divers points du territoire, la population civile de Paris et de la banlieue voyait les cas se multiplier dans des proportions sensibles (**221, 222, 223, 224**).

Dans un quartier de Saint-Denis nous avons pu suivre la filiation des cas et mettre en évidence le rôle des enfants fréquentant une école de la Plaine Saint-Denis. La maladie est apportée par des porteurs de germes contagionnés au voisinage de malades et dangereux pour les autres, sans présenter eux-mêmes de manifestations. Il ne faut cependant pas s'exagérer la contagion de la maladie. Il est rare qu'une famille compte plus d'un malade et le séjour d'un méningitique dans une salle d'hôpital n'est pas suivi d'apparition de cas chez les voisins. La proportion des porteurs de germes autour d'un malade est en raison directe de l'encombrement, et de la mauvaise hygiène. Elle varie du reste au cours de l'épidémie : plus forte au début, plus rare à la fin.

Le plus ordinairement la maladie est facilement reconnue, grâce à la soudaineté du début, à l'élévation de la température, à la rigidité de la nuque, à l'apparition précoce du signe de Kernig. Mais ces symptômes ne sont pas constants et surtout ils peuvent être passagers. Nous avons cru devoir insister sur ces méningites frustes dans une de nos leçons (**242**). Averti de leur existence et de leurs particularités, le médecin pourra sauver plus d'un malade par une intervention précoce.

Nous avons montré combien en cas de doute on tirera parti des résultats fournis par la ponction lombaire dont nous avons vulgarisé l'emploi.

Cette ponction, le plus ordinairement, en pareil cas, ramène un liquide louche ou franchement purulent dont les caractères objectifs suffisent à nous renseigner, sans qu'il faille attendre les résultats de l'examen microscopique et des cultures.

Mais ce ne sera pas toujours le cas. Il n'est pas exceptionnel que l'on retire un liquide clair. Il peut en être ainsi lorsque l'on fait la ponction le premier jour et même au début du second. On peut alors trouver un liquide limpide dans lequel la centrifugation ne donne qu'un dépôt insignifiant où l'on voit de

rares cellules constituées exclusivement par des lymphocytes, alors qu'on peut constater une grande quantité de méningocoques extracellulaires (**226**, **247**). On peut aussi obtenir un liquide d'aspect limpide quand la ponction est pratiquée à une période tardive, trois ou quatre semaines après le début. Cette particularité avait déjà été signalée dans la « posterior basic meningitis » des médecins anglais (**227**).

En 1909 comme en 1898, les éruptions d'herpès étaient très communes et présentaient des localisations très diverses. Leur constatation était très utile pour le diagnostic.

Depuis 1917 l'herpès a été beaucoup moins commun. Il a cédé le pas aux éruptions purpuriques dont les relations avec la méningite cérébro-spinale avaient d'ailleurs été notées dans beaucoup d'épidémies anciennes. Nous avons consacré à leur étude une série de mémoires (**232**, **252**, **255**, **256**, **259**).

Nous avons mis en évidence, dans ces éléments purpuriques, la présence du méningocoque par l'examen microscopique et même par la culture (**255**, **256**, **259**). Cette constatation est d'autant plus importante que ce purpura peut précéder la méningite et même exister sans méningite (**256**, **273**).

Nous avons également retrouvé le méningocoque dans le pus des articulations (**222**, **245**, **246**, **249**), dans celui de l'iridochoroïdite, etc. (**243**, **244**). Les arthrites suppurées à méningocoques peuvent être monoarticulaires ou polyarticulaires. Ces dernières se voient surtout chez les nourrissons (**249**), chez lesquels elles peuvent être extrêmement nombreuses, douze et même quinze à la fois. Elles affectent alors une affinité toute particulière pour les doigts et les orteils.

L'infection méningococcique peut respecter les méninges et se présenter avec les caractères d'une septicémie (**231**), comme nous l'avons montré le 27 juillet 1909.

Cette septicémie méningococcique peut donner naissance à des accès fébriles intermittents, comme nous l'avons établi dans plusieurs notes (**262**, **263**).

Dès nos premières communications nous insistions sur le pronostic relativement favorable de la méningite cérébro-spinale opposé à celui de la méningite tuberculeuse et sur l'utilité de la thérapeutique, si décevante dans cette dernière. C'est ainsi que nous avions préconisé les ponctions répétées (**142**), que nous rappelions l'utilité des bains chauds prolongés (**143**, **149**), que nous

montrions les secours que l'on peut attendre de l'emploi du collargol en frictions ou en injections intraveineuses plutôt qu'en injections intrarachidiennes (**218, 219**).

Nous avions hâte cependant d'utiliser le sérum anti-méningococcique dont nos premières applications remontent au début de 1908 (**220**). Depuis cette époque nous avons employé ce sérum chez plus de 360 malades, et nous avons pu apporter à la sérothérapie antiméningococcique des contributions aussi nombreuses que variées.

Nous avons tout d'abord établi l'inutilité des injections sous-cutanées et la nécessité des injections dans le canal rachidien (**221, 223, 224, 232, 234, 235**). Nous avons montré qu'il faut introduire des doses importantes de sérum, répéter, en tout état de cause, les injections trois ou quatre jours de suite et les poursuivre en cas de persistance ou de réapparition des méningocoques. Chez une de nos malades, il n'a pas fallu moins de 823 centimètres cubes et de 22 injections pour obtenir une guérison définitive (**232**).

L'introduction du sérum doit être lente et graduelle. On s'efforcera de la faire précéder de la soustraction d'une quantité de liquide supérieure à celle qui sera injectée.

En dépit de ces précautions on pourra voir survenir des accidents d'importance et de gravité différentes.

L'action irritante du sérum peut se traduire par des poussées fébriles accompagnées de douleurs et même de convulsions (**225**).

La maladie sérique banale (fièvre, éruptions, arthralgie) est très commune. Cela ne saurait surprendre, étant données la quantité de sérum injectée et la répétition des doses (**229**).

Plus inquiétants sont les troubles respiratoires commençant par la polypnée suivie de l'arrêt des respirations, qui précède de plusieurs minutes l'arrêt du cœur. Ces accidents qui peuvent être suivis de mort rappellent la symptomatologie de l'anaphylaxie du cobaye. On ne les constate pas seulement chez des sujets injectés après une interruption de plusieurs jours (anaphylaxie vraie). Nous les avons observés au cours d'injections ininterrompues ou dès la première injection, alors même que le sujet n'a jamais reçu antérieurement de sérum quelconque (**225, 235**). Il sera sage de faire, une heure ou deux avant l'injection intrarachidienne, une ou deux injections sous-cutanées de sérum

dilué, méthode de Besredka, tout en ne se dissimulant pas que cette pratique rationnelle ne préviendra pas toujours ces incidents (**241**).

L'emploi de la sérothérapie a diminué de plus de moitié la mortalité de la méningite cérébro-spinale, 30 décés pour 100 au lieu de 82,8 pour 100 en 1909. Cette mortalité est réduite à moins de 20 pour cent, si l'on élimine les décès survenus moins de 24 heures aprés la première injection et ceux pour lesquels la méningite ne peut être incriminée.

La sérothérapie réduit la durée de la maladie, en atténue les manifestations. Grâce à elle les complications sont devenues plus rares et les séquelles sont infiniment moins communes, 6,3 au lieu de 23,3 pour 100 (**233**). Nous avons même vu, en cours de traitement, disparaître des complications que nous jugions irréparables, telles que la cécité (**250**) et la surdité.

En dépit de l'emploi du sérum un certain nombre de méningites cérébro-spinales se prolongent d'une façon regrettable, aboutissent à des lésions persistantes et se terminent par la mort. Nous nous sommes attaché tout particuliérement à rechercher l'origine de ces insuccés et les moyens d'en réduire le nombre et la gravité. Dans cet ordre d'idées nous avons pu apporter d'importantes contributions.

De trés bonne heure nous avons indiqué l'importance du cloisonnement qui peut rendre inaccessibles les cavités ventriculaires, la région cranienne et même les parties supérieures de la région rachidienne. En pareilles circonstances on est souvent amené à injecter le liquide directement dans les ventricules, soit par la simple ponction, à travers la fontanelle chez le nourrisson, (**234, 235, 236, 237**), soit par la trépanation, lorsque les fontanelles sont oblitérées (**237, 257**). On peut même, comme l'a conseillé Cantas, injecter directement le sérum dans la région cervicale (**239**). La fréquence de ces cloisonnements et surtout leur persistance ont été exagérées par certains observateurs.

Nous croyons que beaucoup de rechutes sont dues à l'existence de foyers de méningocoques enkystés dans des points inaccessibles au sérum injecté dans la cavité arachnoïdienne (**270**). Dans la plupart de nos cas de rechutes répétées, nous avons noté la surdité liée à une destruction du nerf auditif et de ses expansions. Cette surdité comporte à l'origine, comme nous nous

en sommes assuré, l'existence autour du nerf et dans le labyrinthe d'un exsudat renfermant des méningocoques inaccessibles au sérum injecté dans le canal rachidien. Nous avons retrouvé ces altérations dans les observations de méningites passant à la chronicité, publiées par d'autres auteurs. Elles peuvent d'ailleurs souvent passer inaperçues dans le cas d'altérations limitées à une oreille ou à un conduit semi-circulaire.

Cette notion des foyers enkystés de méningocoques nous a amené à associer dans ces cas les injections intraveineuses ou intramusculaires aux injections intrarachidiennes. Actuellement, nous employons systématiquement d'une façon simultanée les injections intrarachidiennes et les injections intramusculaires (**271**). Nous préférons ces dernières aux injections intraveineuses qui sont certainement plus dangereuses. Notre nouvelle pratique marque un progrès sensible et il convient d'en généraliser l'emploi.

Utiles aussi, mais limitées à des cas plus rares, sont les injections intra-articulaires, qui donnent d'excellents résultats dans les arthrites méningococciques (**245**, **246**), et aussi les injections de sérum dans l'humeur aqueuse et le corps vitré, que nous avons le premier utilisées dans les cas d'iridocyclite (**243**, **244**). Nous avons pu, grâce à ces dernières, conserver la vision de deux de nos malades.

Certains insuccès de la sérothérapie sont dus à l'association au méningocoque d'autres microbes et notamment de pneumocoques et de streptocoques. Cette association a été particulièrement fréquente en 1917, non seulement dans notre service, mais dans tous les hôpitaux de Paris. On l'a aussi rencontrée assez souvent en Angleterre et en Amérique. Elle peut passer assez facilement inaperçue si l'on n'est pas prévenu. Aussi avons-nous cru devoir y revenir plusieurs fois (**257**, **258**, **259**, **260**). L'addition au sérum antiméningococcique d'une petite quantité de sérum antipneumococcique nous a paru diminuer la fréquence de cette complication redoutable. Si le sérum antipneumococcique est en effet insuffisant pour détruire les microbes fourmillant dans une méningite réalisée, il peut être efficace contre les éléments présents en quantité minime au début de l'invasion. Le pronostic de la méningite associée n'est pas nécessairement fatal. Aux trois cas de guérison publiés dans notre mémoire de 1917, nous pouvons ajouter deux cas guéris récemment, dans lesquels l'association du pneumocoque avait été établie dès le premier jour, et où la gué-

rison a été sans doute due aux doses considérables de sérum injecté dans les masses musculaires.

Plus importante encore pour la sérothérapie méningococcique est la notion de la race du méningocoque en cause et l'intérêt qui s'attache à employer dans les injections le sérum s'adressant particuliérement à cette race ou, mieux, à un sérum polyvalent.

Nous rappelons que M. Dopter a donné le nom de paraméningocoque à un coccus rencontré par lui dans le pharynx de sujets sains et dans certains cas de méningite, coccus que l'agglutination, la précipitation, la bactériolyse permettent de différencier du méningocoque. Contre ce paraméningocoque, Dopter avait obtenu un sérum employé avec succés chez plusieurs malades. Pour nous et nombre d'expérimentateurs, il ne s'agit pas d'une espèce, mais d'une race différant seulement par certains caractéres du méningocoque (**240**). Il existe en dehors toute une série de races de méningocoques différant du type classique. C'est du reste ce qu'a reconnu M. Dopter.

Il nous a paru qu'il convenait d'employer dés la première injection un sérum s'adressant en même temps au plus grand nombre possible de races, c'est-à-dire un sérum polyvalent (**246, 248, 261**). Notre expérience personnelle nous avait d'ailleurs montré que le sérum de Flexner, provenant d'animaux inoculés avec un mélange de nombreux échantillons, amenait la guérison de méningites qui résistaient au sérum antiméningococcique monovalent.

MM. Nicolle et ses collaborateurs ont constaté que les méningocoques pouvaient être rapidement différentiés par l'agglutination et ramenés à quatre types dont deux prédominants.

En immunisant un cheval simultanément contre ces deux types (**264, 265, 266**), on obtient un sérum bivalent, actuellement à la disposition de tous les médecins, et qui s'est montré trés efficace aussi bien contre les méningites du type A que du type B.

Le type de méningocoque prédominant varie suivant lè lieu et suivant le temps. Le type A, particuliêrement fréquent en 1909 et dans les années qui ont suivi, céde actuellement le pas au type B, qui paraît provoquer le plus souvent des déterminations extraméningées et se rencontre habituellement dans les formes accompagnées d'éruptions purpuriques (**265**).

Il y avait lieu de prévoir qu'un autre type pourrait à un moment donné

prendre la prédominance. Le méningocoque du type C, très rarement rencontré avant 1909, est maintenant plus commun (**274**).

Dans les cas où la sérothérapie s'est montrée insuffisante, nous avons eu recours à la vaccinothérapie, dont les effets ne nous ont pas semblé démonstratifs (**272**). Nous avons en revanche l'impression que la production d'un « abcès de fixation » a eu une influence favorable chez plusieurs malades.

CHAPITRE II

LA POLIOMYÉLITE

275. — Poliomyélite et méningite cérébro-spinale. *Congrès international de médecine de Budapest.* **(Section de Pédiatrie).**

276. — Fréquence insolite des poliomyélites en France pendant l'été dernier. Leur identité avec les cas obeervés à l'étranger sous forme épidémique. Relations entre la poliomyélite et la méningite cérébro-epinale épidémique. *Société médicale des Hôpitaux de Paris,* 12 novembre 1919.

277. — Nouvelles obeervatione de poliomyélite épidémique. *Société des Hôpitaux,* 19 novembre 1909.

278. — Un nouveau cae de poliomyélite épidémique. *Société des Hôpitaux,* 26 novembre 1909.

279. — Unicité vraisemblable de la poliomyélite épidémique et de la paralysie infantile spinale. *Société des Hôpitaux,* 10 décembre 1909.

280. — Rapport eur un travail adressé par le profeseeur Ivar Wickman, de Stockbolm. *Société des Hôpitaux,* 31 décembre 1909.

281. — Des notions nouvelles au sujet de l'étiologie de la poliomyélite. *Société de pathologie comparée,* 14 décembre 1909; *Revue de pathologie comparée,* décembre 1909.

282. — Action microbicide exercée par le eérnm dee maladee atteinte de paralysie infantile sur le virns de la poliomyélite aiguë. *Société de Biologie,* 9 août 1910 (avec Levaditi).

283. — Action microbicide exercée enr le virus de la poliomyélite aignë par le sérnm de sujets antérieurement atteinte de paralyeie infantile. Sa constatation dans le sérnm d'un eujet qui a présenté une forme fruste. *Société de Biologie,* 21 mai 1910 (svec Levaditi).

284. — **Des modes de début de la poliomyélite aiguë et en particulier de ses formes méningitiques.** *Association française de pédiatrie*, Congrès de 1910 (avec Tinel).

285. — **Apparition sous forme épidémique de la paralysie infantile à Paris et la banlieue en 1909. Notions fournies par l'étude des épidémies des autres pays et par la pathologie expérimentale.** *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 31 mai 1910.

286. — **Méningites bénignes d'allure épidémique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 21 octobre 1910.

287. — **Méningites curables et poliomyélites.** *Société médicale des Hôpitaux*, 28 octobre 1910.

288. — **Sur l'épidémie de paralysie infantile.** *Société médicale du VI[e] arrondissement*, 31 octobre 1910; *Bulletin officiel des sociétés médicales d'arrondissement*, 20 février 1910.

289. — **La maladie de Landry au cours de l'épidémie actuelle de poliomyélite.** *Société de Pédiatrie de Paris*, novembre 1910.

290. — **Paralysies infantiles, début méningitique. Formes méningitiques de la maladie de Heine Médin.** *Société médicale des Hôpitaux*, 18 novembre 1910.

291. — **Modification dans la composition du liquide céphalorachidien à la suite des injections intrarachidiennes de sérum humain.** *Société de Biologie*, novembre 1910 (avec Gendron).

292. — **Modifications consécutives à l'introduction de sérum humain dans le canal rachidien.** *Société de Biologie*, 17 décembre 1910 (avec Gendron).

293. — **Association apparente de méningites cérébro-spinales et de poliomyélites.** *Société des Hôpitaux*, novembre 1910.

294. — **Absence de réaction méningée à la suite des injections intrarachidiennes de sérum chez des sujets atteints de méningite tuberculeuse. Comparaison avec la poliomyélite.** *Société de Biologie*, 4 mars 1911.

295. — **Poliomyélite antérieure aiguë de l'adulte. Poliomyélite chez la femme enceinte.** *Société médicale des Hôpitaux*, 24 mars 1911.

296. — **Sérothérapie de la poliomyélite aiguë.** *Société de Biologie*, 29 avril 1911 (avec Gendron et Touraine).

297. — **Id. Résumé de quatre observations.** *Société de Biologie*, 6 mai 1911 (avec Gendron et Touraine).

298. — **Id. Troisième note**, 13 mai 1911 (avec Gendron et Touraine).

299. — **La poliomyélite épidémique en 1910.** *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 23 mai 1911.

300. — **Sur la déclaration obligatoire de la poliomyélite (paralysie infantile).** *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 11 juillet 1911.

301. — **Étiologie et prophylaxie de la poliomyélite en France. Congrès international d'hygiène à Washington 1912.** *Journal of the American médical Association*, 5 octobre 1912.

302. — **La poliomyélite en France. Considérations épidémiologiques et cliniques.** *Association internationale de pédiatrie*, octobre 1912.

303. — **Relation entre certaines méningites curables et la poliomyélite.** *Société médicale des Hôpitaux*, 6 décembre 1912.

304. — **Névrite optique au cours d'une poliomyélite.** *Société des Hôpitaux*, 17 octobre 1913.

305. — **Les manifestations choréiformes dans la poliomyélite.** *Association internationale de pédiatrie*, octobre 1913, et *Archives de Médecine des enfants*, décembre 1913 (avec Ridadeau-Dumas).

306. — **La forme méningitique de la poliomyélite.** *Congrès international de Médecine de Londres* 1913. *British Journal of Diseases of Children*, décembre 1913. *Monatschrift für Kinderheilkunde* 1913.

307. — **Neutralisation du virus de la poliomyélite après contact avec le sérum de sujets ayant eu antérieurement une poliomyélite. Démonstration expérimentale de l'existence d'une méningite simple provoquée par l'agent de la poliomyélite.** *Société médicale des Hôpitaux*, 14 novembre 1913.

308. — **Coexistence de méningite simple et de poliomyélite dans une même famille, une même maison, une même localité.** *Société médicale des Hôpitaux*, 14 novembre 1913 (avec Émerit).

309. — **Modification de la constitution cellulaire du liquide céphalorachidien au cours des injections intrarachidiennes répétées de sérum humain.** *Société de Biologie*, 21 mars 1914 (avec Durand).

310. — **Myélites aiguës diffuses et myélites transverses causées par l'agent de la paralysie infantile.** *Société médicale des Hôpitaux*, 27 mars 1914 (avec Levaditi).

311. — **Un cas de myélite aiguë diffuse guérie par les injections intrarachidiennes de sérum de sujets antérieurement atteints de paralysie infantile. Sérothérapie de la poliomyélite.** *Société de médecine*, 7 août 1914.

312. — **Recrudescence de la poliomyélite en 1914.** *Académie de médecine*, septembre 1914.

313. — **Id.** *Société des Hôpitaux*, 20 novembre 1914.

314. — **Contagiosité de la poliomyélite.** *Société des Hôpitaux*, 27 novembre 1914 (avec Mlle ROSENBLUM).

315. — **Un cas de maladie sérique après injection de sérum humain dans le canal rachidien.** *Société de Biologie*, 9 octobre 1915.

316. — **Sérothérapie de la poliomyélite. Nos résultats chez trente-deux malades. Indications techniques. Incidents possibles.** *Académie de médecine*, 12 octobre 1915; *Archives de médecine des maladies des enfants*, 1er janvier 1916; *British Journal of Diseases of Children*, 1916.

317. — **Réactions méningées à la suite des injections intrarachidiennes de sérum humain.** *Société de Biologie*, 4 décembre 1915 (avec KOECHLIN ET SALANIER).

318. — **Deux nouveaux cas de poliomyélite à début méningé guéris par les injections intrarachidiennes de sérum d'anciens malades.** *Société médicale des Hôpitaux*, 10 mars 1916 (avec SALANIER).

319. — **Insertion de la poliomyélite dans la liste des maladies dont la déclaration est obligatoire en Algérie.** *Académie de médecine*, 27 mars 1917.

320. — **Sérothérapie de la poliomyélite.** *Société médicale des Hôpitaux*, 3 mai 1918.

321. — **Réactions méningées à la suite des injections intrarachidiennes d'autosérum.** *Société de Biologie*, 8 février 1919 (avec MOZER).

Nous avons consacré 46 notes à la poliomyélite épidémique, envisageant cette maladie aussi bien au point de vue anatomopathologique et clinique qu'à celui de l'étiologie et de l'épidémiologie, sans négliger la thérapeutique à laquelle nous avons apporté une contribution très importante.

L'exposé de nos recherches sur cette maladie se place tout naturellement après celui de nos travaux sur la méningite cérébro-spinale. Elles ont d'ailleurs été une conséquence de ces dernières.

Dès la petite poussée épidémique à méningite cérébro-spinale de 1898, nous avons vu des manifestations paralytiques accompagnées ou précédées de phénomènes de méningites (**135**). Chez la plupart de ces malades la ponction lombaire avait été refusée, ou l'examen du liquide céphalorachidien n'avait pas été

assez approfondi. Nous avions en conséquence admis que dans ces cas l'inflammation des méninges avait gagné les centres nerveux sous-jacents. Il nous a semblé légitime de supposer que chez certains sujets la substance nerveuse pouvait être atteinte d'emblée (**274**). A l'appui de cette interprétation nous pouvions invoquer certaines épidémies américaines et suisses dans lesquelles on avait vu coexister des méningites cérébro-spinales et des paralysies suivies d'atrophie. Les épidémies de poliomyélite qui ont sévi à partir de 1905 dans les pays scandinaves, aux États-Unis et en Allemagne avaient été précédées de méningites cérébro-spinales épidémiques et cette succession semblait fournir un nouvel argument (**293**).

Aussi ne fûmes-nous pas surpris, tout d'abord, quand aux cas de méningites cérébro-spinales nombreux depuis l'hiver 1909 vinrent en août et septembre s'ajouter des cas compliqués de paralysie et suivis d'atrophie. Mais nous ne devions pas tarder à abandonner cette interprétation. Chez un de ces malades la paralysie prit rapidement le caractère ascendant, progressif, amenant la mort par paralysie respiratoire. A l'autopsie nous ne constations pas d'altérations appréciables des méninges. L'examen de la moelle nous révélait en revanche des lésions très marquées prédominantes au niveau des cornes antérieures. L'étude anatomique de ce cas figure avec détails dans la thèse de Mme Tinel-Giry (**467**).

Il s'agissait donc de poliomyélites, et nous rapprochions sans retard les cas typiques avec d'autres correspondant à des localisations sur les divers segments de l'axe cérébro-spinal. Nos faits rappelaient en tous points ceux que Medin de Stockholm avait magistralement décrits et interprétés. Nous crûmes devoir signaler nos constatations à l'attention de nos confrères, et les confirmations arrivèrent sans retard de Paris comme des divers points du territoire (**276, 277, 278, 285, 289, 299**).

La poussée épidémique française, sans présenter la même importance que celles des États scandinaves, des États-Unis, ni même d'Autriche ou d'Allemagne, ne nous fournit pas moins matière à constatations intéressantes, voire à découvertes utiles, dont les éléments ne nous ont pas été fournis seulement par notre service hospitalier, mais ont été recueillis au cours de nombreuses enquêtes sur les points les plus divers de la France : départements de l'Yonne, de l'Aube et du Loiret, des Basses-Pyrénées et des Landes, du Calvados et de

la Seine-Inférieure, de la Mayenne et de Maine-et-Loire, du Pas-de-Calais, du Cher, de l'Allier et de la Nièvre, etc. (**299**, **301**, **302**).

Nous avons reconnu la contagiosité de la maladie et déterminé le rôle prépondérant des sujets sains ayant entouré les malades, par un mécanisme tout à fait semblable à celui qui intervient dans la propagation de la méningite cérébro-spinale. Plus heureux que Levaditi et nous, Flexner et ses collaborateurs, ainsi que les médecins suédois Petersen, Kling et Wernstedt, ont fourni la preuve expérimentale de la virulence des produits cumulés à la surface du nez et de la gorge.

Nous avons pu en revanche, avec Levaditi, démontrer la présence de principes immunisants dans le sang de sujets qui ont survécu à la poliomyélite et utiliser cette constatation pour élucider beaucoup de points encore obscurs (**282**, **283**, **308**). Comme ces substances neutralisantes se retrouvent pendant toute la vie, il nous a été possible de démontrer l'identité de la poliomyélite épidémique et de la paralysie infantile banale connue de tout temps, identité que beaucoup d'auteurs se refusaient à admettre, en invoquant l'anatomie pathologique et la symptomatologie aussi bien que l'étiologie (**279**).

L'épreuve de la neutralisation du virus confirmait la thèse soutenue par Pierre Marie comme par Strümpell de la communauté d'origine de la paralysie infantile spinale et de nombreux cas d'hémiplégie cérébrale infantile. Elle permettait d'affirmer encore l'identité d'origine des épidémies des divers pays (**301**).

Nous avons ainsi rapporté à leur vraie cause des formes anormales à type de chorée, de myélite transverse, des formes frustes (**283**). Nous montrerons plus loin les conséquences plus fructueuses encore que la thérapeutique a relevées de notre découverte.

Un nombre important de nos communications ont pour objet les formes méningitiques de la poliomyélite. Nous attribuons au virus de la poliomyélite des manifestations méningées qui, au point de vue clinique, peuvent évoquer la symptomatologie de la méningite cérébro-spinale ou de la méningite tuberculeuse. Ces cas se présentent à certains moments avec une fréquence anormale, et il importe d'en reconnaître l'origine (**286**, **287**, **290**, **303**, **306**, **307**, **308**). A l'appui de notre manière de voir nous avons tout d'abord invoqué la présence de symptômes méningés au début de la poliomyélite aiguë (**284**),

l'apparition de ces méningites pendant la saison de prédilection des poliomyélites, l'existence de phénomènes paralytiques transitoires et atténués, la coexistence avec des paralysies chez d'autres membres de la famille. Nous avons insisté sur les éléments fournis par les caractères du liquide céphalo-rachidien et sur l'abolition habituelle du reflexe rotulien.

Nous avons indiqué que la démonstration rigoureuse de l'exactitude de notre interprétation serait fournie par la constatation de principes immunisants dans le sérum sanguin de sujets guéris de ces méningites. Anderson et Frost en ont fourni la première démonstration (**307**). Plus récemment (1914), André Pignot la répétait en utilisant le sérum de trois sujets qui avaient été atteints de ces méningites curables en 1910.

Nous avons rattaché à la poliomyélite la plupart des paralysies ascendantes du type Landry (**289**). La diffusion des lésions nous a permis d'expliquer dans certaines poliomyélites l'existence de troubles de la sensibilité, de paralysies du sphincter, etc. (**310**).

La présence de principes immunisants dans le sérum de sujets qui ont été atteints de poliomyélite nous a conduit à employer les injections de ce sérum dans le canal rachidien des malades, en vue d'obtenir la guérison.

Comme les tentatives de Flexner et de ses collaborateurs dans le but de produire chez les animaux un sérum actif étaient restées infructueuses, nous nous sommes adressé au sérum d'anciens malades, sérum dans lequel les propriétés immunisantes apparaissent moins de quinze jours après le début de la poliomyélite et persistent toute la vie.

Au début de nos tentatives nos espérances étaient assez modestes, nous pensions enrayer l'extension du processus dans le cours des myélites à marche progressive. Chez notre premier malade nous obtenions le résultat cherche et nous reconnaissions qu'il était nécessaire, à cet effet, de répéter les injections sept à huit jours consécutifs (**295, 296, 297, 298**).

Grâce à cette modification, il nous a été possible d'obtenir des résultats plus importants encore. A l'heure actuelle nous avons fait bénéficier près de cent malades de cette nouvelle thérapeutique (**311, 313, 317**).

Elle nous a permis d'empêcher l'apparition de manifestations paralytiques chez des sujets traités au début de la phase méningitique préparalytique.

Nous avons, chez beaucoup de malades, enrayé les progrès de paralysies à

marche ascendante. Nous avons fait plus encore, et nous avons obtenu la guérison complète de cas graves avec paralysie réalisée. Ces résultats sont sans doute peu conciliables avec l'idée ancienne défendue par Charcot et ses élèves de lésions portant d'emblée exclusivement sur les cellules nerveuses et aboutissant à leur destruction rapide. Ils sont en revanche moins surprenants.

Si l'on admet que les lésions initiales consistent surtout en lésions diffuses, congestions, hémorragies, accumulation des cellules embryonnaires, on sait que les recherches des anatomopathologistes scandinaves et autres ont établi que sur ce point, dès 1870, Roger et Damaschino avaient en effet eu raison.

La sérothérapie de la poliomyélite a été largement utilisée aux États-Unis au cours de la dernière épidémie de 1916. On trouvera dans la thèse de notre élève Salanier les résultats favorables enregistrés par Abraham Zingher, Amoss et Chesney, Draper. Etienne a obtenu des guérisons en France (**320**). Il n'est pas difficile, au moins dans les grandes villes, d'obtenir le sang d'anciens malades. Après séparation du sérum, celui-ci est tyndallisé trois jours de suite à 55°. Les flacons qui le contiennent sont placés dans la glacière et le contenu reste actif plusieurs mois. Nous nous assurons naturellement que le donneur n'est atteint d'aucune maladie transmissible et que la réaction de Wassermann est négative.

Les recherches de Banzhaff et Neustaedter permettent d'espérer que l'on pourra bientôt utiliser le sérum de chevaux injectés avec des autolysats de moelles virulentes. Il sera alors possible d'obtenir des quantités plus grandes de sérum et peut-être même d'avoir des sérums à titre immunisant plus élevé. On pourra alors abandonner notre technique. Nous n'en garderons pas moins le mérite d'avoir frayé la voie à la méthode.

L'injection de sérum antipoliomyélite dans le canal rachidien est souvent suivie de modifications histologiques importantes du liquide céphalorachidien, consistant essentiellement dans un afflux considérable de cellules polynucléées. Avec nos élèves Gendron, Touraine, Durand, Koechlin, Salanier et Mozer, nous avons étudié ces modifications (**291, 292, 294, 296, 299, 314, 316, 322**), qui varient beaucoup suivant les sujets, et qui peuvent se traduire cliniquement par des symptômes très divers : douleurs, réaction fébrile, voire éruptions. Les effets des injections de sérum humain ne diffèrent donc pas autant que nous étions disposé à l'admettre, à priori, de ceux d'injections de sérum hétérologue.

Le sérum du sujet lui-même provoque les mêmes modifications. Au cours de ces recherches nous avons trouvé que les injections intra-rachidiennes de sérum peuvent apprendre la nature tuberculeuse des méningites. Dans les méningites tuberculeuses l'introduction dans la cavité rachidienne de sérum humain ou équin ne provoque habituellement pas de modifications cellulaires (**294**).

CHAPITRE III

ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE ÉPIDÉMIQUE

322. — **Sur quelques cas d'encéphalite léthargique observés récemment à Paris.** *Société médicale des Hôpitaux*, 22 mars 1918.

323. — **Id.** *Société médicale des Hôpitaux*, 12 avril 1918.

324. — **Id.** *Société médicale des Hôpitaux*, 19 avril 1918.

325. — **L'Encéphalite léthargique en Angleterre.** *Société médicale des [Hôpitaux*, 26 avril 1918.

326. — **L'Encéphalite léthargiqne.** *Société médicale des Hôpitaux*, 3 mai 1918.

327. — **L'Encéphalite léthargique épidémique.** *Académie de Médecine*, 7 mai 1918.

328. — **Id.** *Société médicale des Hôpitaux*, 10 mai 1918.

329. — **L'Encéphalite léthargique et la Poliomyélite.** *Société médicale des Hôpitaux*, 17 mai 1918.

330. — **Encéphalite léthargique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 24 mai 1918.

331. — **Encéphalite et grippe.** *Societe médicale des Hôpitaux*, 31 mai 1918.

332. — **La fièvre dans l'Encéphalite léthargique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 7 juin 1918.

333. — **Encéphalite léthargique.** *Société médicale des Hôpitaux*, 26 juillet 1918.

334. — **L'Encéphalite léthargique épidémique.** *Paris médical*, 3 août 1918.

335. — **Séquellee de l'Encéphalite léthargique.** *Société medicale des Hôpitaux*, 29 novembre 1918.

336. — Réapparition de l'Encéphalite léthargique. Formes frustes. *Société médicale des Hôpitaux*, 7 mars 1919.

337. — Recrudescence de l'Encéphalite léthargique. Son existence à Athènes. *Société médicale des Hôpitaux*, 4 avril 1919.

Le 22 mars 1918 nous signalions à nos collègues de la Société médicale des hôpitaux l'existence d'une maladie, nouvelle pour nous, dont en moins d'une semaine nous avions vu 7 cas à l'hôpital ou en ville. Cette maladie, le plus souvent fébrile, commence par une douleur de tête et parfois des vomissements. Très rapidement s'installe une tendance invincible au sommeil en même temps que des troubles des nerfs moteurs de l'œil. La somnolence, la céphalée, les troubles oculaires font penser à une méningite. La ponction lombaire cependant permet de retirer un liquide habituellement normal. L'autopsie ne montre pas d'altération macroscopique appréciable.

L'analyse de ces symptômes amène à penser qu'il s'agit d'un processus localisé au niveau des troisième et quatrième ventricules.

Nous avons rapproché cette maladie d'une petite épidémie observée en 1917 à Vienne par von Economo, qui lui a donné le nom d'encéphalite léthargique épidémique, et aussi d'une affection qui en 1890 aurait sévi en Italie et en Hongrie et qui avait été désignée sous le nom de nona.

L'avertissement qu'il m'avait paru sage de donner était bientôt justifié. De nombreux confrères ne tardèrent pas à signaler l'encéphalite léthargique à Paris, à Rouen, dans les départements du Cher, de la Drôme, des Bouches-du-Rhône, de la Gironde, de la Loire-Inférieure et même à Alger.

Quatre semaines après notre communication, les journaux anglais de médecine rapportaient des observations du même ordre qui étaient d'abord attribuées à des intoxications alimentaires (botulisme) et pour lesquelles on ne tardait pas à accepter l'interprétation que nous avions donnée.

L'encéphalite léthargique épidémique est une maladie infectieuse, spécifique, dont le virus affecte une prédilection particulière pour une région déterminée du mésocéphale où elle produit des altérations analogues à celles de la poliomyélite, mais en différant cependant par le caractère plus interstitiel que parenchymateux.

Elle ne saurait d'ailleurs être considérée comme une localisation du virus de la poliomyélite sur le mésocéphale. La poliomyélite est une maladie de l'été ou de l'automne, alors que l'encéphalite épidémique sévit surtout en hiver. La première frappe surtout les enfants en bas âge. L'encéphalite est au moins aussi fréquente chez les adultes. La mortalité de l'encéphalite est plus élevée que celle de la poliomyélite.

Bien que l'encéphalite léthargique ait apparu en même temps que la grippe, il n'y a pas lieu davantage de voir en elle une manifestation grippale.

Des communications nombreuses ont suivi notre première mention de l'encéphalite léthargique, aussi bien en Angleterre qu'en France. Chez nos voisins, le Local Government Board a décidé d'imposer la déclaration obligatoire de l'encéphalite léthargique. Un certain nombre d'Etats de la Confédération Américaine ont agi de même.

Nous avions insisté sur la répartition saisonnière de l'encéphalite léthargique épidémique. L'hiver 1918-1919, comme nous le pressentions, a été suivi de la réapparition de nouveaux cas à Paris et à Marseille. L'encéphalite a d'autre part fait son apparition en automne 1918, à Athènes et aux États-Unis : à Chicago, New-York, Camp Lée (Virginie).

Sir Rose Bradford, Bashford et J. A. Wilson ont obtenu, par la méthode de Noguchi, des cultures pures de l'agent pathogène de l'encéphalite. Au moyen de ces cultures, ils ont pu reproduire la maladie chez le singe. L'organisme présente des caractères assez semblables à ceux des corps globoïdes obtenus par Flexner et Noguchi dans la poliomyélite. Ainsi se trouvent confirmées nos présomptions au sujet tout à la fois de la spécificité de la maladie et de sa parenté avec la poliomyélite.

CHAPITRE IV

INFECTIONS PARATYPHOÏDES

338. — **Note préliminaire sur un certain nombre d'infections paratyphoïdiques (29) observées à Paris et dans des localités très diverses. Résultats de la séroréaction** *Société de Biologie*, 4 novembre 1905 (avec Ribadeau-Dumas).

339. — **Intervention fréquente du bacille paratyphique A de Brion et Kayser dans l'étiologie des ictères fébriles.** *Société de Biologie*, 11 novembre 1905 (avec Ribadeau-Dumas).

340. — **Remarques sur la date d'apparition de l'agglutination et sur sa persistance plusieurs années après l'infection.** *Société de Biologie*, 18 novembre 1905 (avec Ribadeau-Dumas).

341. — **Apparition des agglutines spécifiques et des agglutinations de famille au cours des affections typhoïdes et paratyphoïdes.** *Société de Biologie*, 25 novembre 1905 (avec Ribadeau-Dumas).

342. — **Détails sur l'agglutination, dans 37 cas de fièvre typhoïde et paratyphoïde.** *Société de Biologie*, 4 novembre 1905 (avec Ribadeau-Dumas).

343. — **Nouveaux cas d'infections paratyphoïdiques (14). Présence constatée du même type de bacille chez tous les membres de la même famille atteints de l'une de ces infections.** *Société de Biologie*, 11 novembre 1905 (avec Ribadeau-Dumas).

344. — **Un cas de paratyphoïde due au paratyphique B.** *Société de Pédiatrie*, 21 novembre 1905.

345. — **Troisième série d'infections paratyphoïdiques, 17 cas nouveaux.** *Société de Biologie*, 18 novembre 1905 (avec Ribadeau-Dumas)

346. — **Quatrième série d'infections paratyphoïdiques, 14 cas nouveaux.** *Société de Biologie*, 25 novembre 1905 (avec Ribadeau-Dumas).

347. — Étnde clinique des infections paratyphoïdee. Infection par le bacille de Gaertnsr. Formes intermittentes et rémittentes. *Société médicale des Hôpitaux*, 1er décembre 1905 (avec Ribadeau-Dumas).

348. — Dee formes continuss et accompagnées de l'infection par le hacille de Gaertner. *Société médicale des Hôpitaux*, 15 décembre 1905 (avec Ribadeau-Dumas).

349. — Origins infectieuse des empoisonnements par les gâteaux à la crème. Intervention d'agents identiques à ceux des infections carnées. *Congrès International d'hygiène alimentaire* 1906 (avec Ribadeau-Dumas).

350. — Épidémie alimentaire due à des bacilles paratyphiques du type B. Précocité des accidents. *Société de Biologie*, 13 avril 1907 (avec Ribadeau-Dumas).

351. — Dss infections paratyphoïdes dans l'enfance. *Congrès international de Budapest* 1909 (avec Ribadeau-Dumas).

352. — Bacilles paratyphiques et ictères. *Société medicale des Hôpitaux*, 10 octobre 1910 (avec Ribadeau-Dumas).

353. — Fréquence dee paratyphoïdes en 1905. Intsrvsntion des paratyphiques dans l'ictèrs. *Société médicale des Hôpitaux*, 9 juillet 1915.

354. — Infection paratyphiqus chez les sujets vaccinés contre la fièvre typhoïde. *Société médicale des Hôpitaux*, 11 février 1916.

355. — (Salanier). Caractères particuliers d'un hacille de la eérie paratyphique ieolé du pus d'une arthrite primitive de l'épaule. *Société de Biologie*, 29 juillet 1916.

356. — Qnatre oheervations d'arthrites suppurées à hacillee paratyphiques B chez lee enfants. *Société de Pédiatrie*, 20 mai 1919 (avec Mozer et Salanier).

Au cours de l'été et de l'automne 1905 nous avons, avec notre élève et ami Ribadeau-Dumas, reconnu l'intervention des bacilles paratyphiques et notamment des bacilles paratyphiques A dans l'étiologie d'un grand nombre d'états morbides. Nous nous appuyions pour cette détermination sur la méthode des agglutinations. Nous n'ignorions pas les objections que l'on pouvait faire en raison des coagglutinations. Mais dans toutes nos observations le taux de l'agglutination était recherché en même temps pour les bacilles d'Éberth, les bacilles paratyphiques A et B et le bacille de Gaertner et nous incriminions le bacille agglutiné au taux le plus élevé.

D'ailleurs, en examinant à des dates successives au cours de la maladie le sang des mêmes sujets, nous avons vu l'agglutination principale persister, tandis que déclinaient et disparaissaient les coagglutinations.

Chez certains sujets sains, appartenant à une famille où existait un cas de paratyphoïde, nous avons reconnu l'absence de toute agglutination. Quand ils étaient pris à leur tour, leur sérum au début agglutinait faiblement et exclusivement le bacille paratyphique incriminé chez les premiers malades et plus tard seulement l'agglutination portait sur les autres types (**341**).

Dans des cas observés ultérieurement, le diagnostic de l'infection paratyphique a pu être fait par l'hémoculture. Au point de vue clinique nous avons signalé la fréquence de l'ictère dans les infections provoquées par le bacille paratyphique A (**339, 351, 352**).

Cette intervention dans l'ictère des bacilles paratyphiques et surtout du bacille du type A a été confirmée par Carnot et Weill-Hallé, Clunet et Sarrailhe, Costa et Troisier, etc.

Si dans la plupart des cas, les affections causées par les bacilles paratyphiques se sont montrées plus bénignes et moins longues que les fièvres typhoïdes vraies, il n'en est pas toujours ainsi.

Nous avons relaté un certain nombre d'observations de maladies provoquées par les bacilles entéritis de Gærtner qui ont présenté une grande diversité symptomatique, évoluant sous la forme de fièvre rémittente ou intermittente de longue durée, ou accompagnées de déterminations viscérales (pleurésie. péricardite etc.) (**347, 348**).

La maladie revêt l'apparence des gastro-entérites dans les cas provoqués par l'ingestion de gâteaux à la crème (**349**), de pâtés (**350**), etc.

Nos observations n'ont à ce moment suscité qu'un nombre relativement minime de recherches confirmatives. La guerre récente a, par contre, mis en relief l'importance de ces infections paratyphiques. On n'en saurait trouver de meilleure preuve que l'adjonction des vaccins paratyphiques A et B au vaccin typhique, adjonction actuellement en vigueur dans les différentes armées.

Les fièvres paratyphiques accompagnées d'ictères évoluaient assez souvent en deux temps, séparés par une apyrexie rappelant le tableau clinique de l'ictère infectieux de Weil (**351**).

Depuis que les auteurs japonais Inada et Ido, et en Europe Hubener et

Reiter, Uhlenhuth et Fromme en Allemagne, Stoke et Ryle dans l'armée anglaise, Louis Martin et Auguste Pettit en France ont établi l'intervention fréquente d'un spirochète dans les ictères infectieux. Il y avait lieu de se demander si dans nos cas de 1905 nous n'avions pas eu affaire à des spirochètes. M. Auguste Pettit a bien voulu rechercher dans le sang de nos anciens malades la présence des propriétés immunisantes et des agglutinines et n'en a point trouvé trace.

Notre élève Salanier a montré dans le pus d'une arthrite de l'épaule un bacille de la série paratyphique présentant quelques caractères particuliers **(355)**. Nous avons, avec lui et M. Mozer, rencontré des bacilles paratyphiques dans le pus des arthrites de trois autres enfants. Sur ces quatre cas, trois se rapportaient à des nourrissons **(355)**. Il convient de remarquer que, dans le travail sur les infections paratyphoïdiques d'Achard et de Bensaude publié le 27 novembre 1896 à la Société médicale des hôpitaux de Paris, l'un des échantillons du bacille avait été isolé du pus d'une arthrite sterno-claviculaire. Les arthrites suppurées à paratyphiques B comportent un pronostic favorable et guérissent sans laisser aucune lésion ultérieure. Chez les adultes, l'infection paratyphique B peut se manifester avec les caractères d'un rhumatisme articulaire aigu.

CHAPITRE V

FIÈVRE TYPHOÏDE — VACCINATIONS PRÉVENTIVES — VACCINOTHÉRAPIE

357. — **Contagion hospitalière de la fièvre typhoïde.** *Société médicale des Hôpitaux*, 9 novembre 1906.

358. — **Les inoculations préventives contre la fièvre typhoïde.** *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 15-30 novembre; 15-30 décembre 1906.

359. — **Épidémie de fièvre typhoïde et d'accidents gastro-intestinaux consécutifs à l'ingestion d'huîtres de même provenance.** *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 5 février 1907 (avec Ribadeau-Dumas, Briau et Chochon-Latouche).

360. — **Part respective de l'infection et de l'intoxication dans les accidents provoqués par les huîtres. Existence indiscutable des fièvres typhoïdes dues à cette ingestion.** *Société de Biologie*, 2 mars 1907.

361. — **Les accidents provoqués par les ingestions des huîtres sont le plus souvent de nature infectieuse. La brièveté de l'incubation, l'existence d'altération avérée des huîtres n'excluent pas la possibilité d'une infection.** *Société de Biologie*, 23 mars 1907.

362. — **Sur la fièvre typhoïde et les accidents infectieux consécutifs à l'ingestion des huîtres. Mesures à prendre pour les prévenir.** *Académie de Médecine*, 7 mai 1907.

363. — **Id.** *Revue d'Hygiène*, mai 1907.

364. — **Vaccination antityphique.** *Académie de Médecine*, 18 Janvier 1910.

365-368. — **Vaccination antityphique.** *Académie de Médecine*, 8 février 1910; 31 janvier; 14 février 1911; 11 mai 1918.

369-370. — **Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde.** *Société médicale des Hôpitaux* 11 et 25 avril 1913.

371. — **Vaccinothérapie.** *Académie de Médecine*, 20 mai 1913.

372. — Vaccinothèrapie de la fièvre typhoïde. *Société des Hôpitaux*, 11 juillet 1913 (avec Cara, Philbert, Cathala et Durand.)

373. — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde. *Société des Hôpitaux*, 28 novembre 1913.

374. — Typhus vaccine. *Handbuch der Technik and Methodik der Immunitätslehre* de Krauss et Levaditi.

375. — Vaccination du personnel hospitalier. *Académie de Médecine*, 26 mai 1914.

376. — Vaccinothérapie typhoïde. *Société médicale des Hôpitaux*, 27 juillet 1917.

Nous avons montré qu'un certain nombre de cas de fiévre typhoïde survenus dans une salle de notre pavillon de la scarlatine chez des fillettes atteintes de vulvovaginite étaient vraisemblemeut imputables au transport du contage par l'intermédiaire d'une sonde destinée aux lavages vaginaux (**357**).

Une épidémie de fiévre typhoïde signalée à Autun a provoqué de notre part une enquête qui a fait ressortir l'intervention de la consommation d'huîtres rapportées de Cette et qui avaient été sans doute contaminées par le séjour dans le canal de cette ville où étaient déversées les déjections des habitants (**359, 362**).

Les méfaits de ces huîtres ne s'étaient pas limités aux habitants d'Autun. Grâce à la modicité de leur prix, ces huîtres avaient eu de nombreux consommateurs sur les points les plus divers de France et même en dehors de notre pays, à Genève et à Londres.

Un tableau récapitulatif ne signale pas moins de 57 familles habitant 51 localités où l'on a compté, de septembre 1906 à janvier 1909, 275 malades sur 290 consommateurs, soit 90 pour 100, alors que la morbidité a été nulle sur les 24 personnes qui n'ont pas touché aux huîtres.

Sur les 275 malades il s'est agi 67 fois de fièvres typhoïdes dont la mortalité a été de 27 pour 100. Cette mortalité élevée est de règle dans les infections typhoïdes d'origine ostréaire. Elle s'explique sans doute par la dose massive d'agents pathogénes ingérés, agents qui comprennent avec les bacilles typhiques d'autres microrganismes présents en même temps dans l'intérieur des huîtres. Ces derniers sont responsables des troubles gastro-intestinaux qui apparaissent souvent sans fièvre typhoïde concomitante et dont l'apparition hâtive doit vraisemblablement, en maintes circonstances, permettre

l'évacuation du bacille d'Eberth avant que ce dernier ait pullulé dans l'intestin.

Dans le rapport dont nous avons été chargé à cette occasion nous avons étudié d'une façon générale la question des infections consécutives à l'ingestion d'huîtres et les mesures nécessaires pour empêcher la contamination des huîtres soit aux parcs de stabulation, soit dans les dépôts ou même chez les débitants (**362**).

Dans notre article *Hygiène* du *Traité de Pathologie générale* de Bouchard (**210**), nous avions signalé les résultats obtenus par Wright par la vaccination antityphique. En novembre et décembre 1906, nous avons consacré aux inoculations préventives une longue *revue* exposant l'état de la question. Après avoir signalé les résultats obtenus sur les animaux, nous avons exposé les premières expériences sur l'homme, pratiquées à peu près simultanément par Pfeiffer et Kolle et par Wright, expériences qui mettent en évidence l'apparition dans le sang des propriétés spécifiques bactéricides et agglutinantes. Nous indiquons le mode de préparation et le titrage du vaccin chauffé, les phénomènes locaux et généraux consécutifs aux inoculations, les propriétés nouvelles qui apparaissent dans le sang des inoculés. Des statistiques nombreuses établissent la diminution de la morbidité et de la mortalité typhoïdique chez les inoculés (**358**).

Nous montrons que des inoculations préventives sont surtout nécessaires chez les sujets qui devront séjourner dans les foyers de fièvre typhoïde et le personnel des ambulances, des hôpitaux, des laboratoires. Notre dernier chapitre est consacré à l'exposé des diverses préparations vaccinales et à la discussion de la valeur comparative. La supériorité paraît revenir à la méthode Besredka : vaccin sensibilisé.

Avec la collaboration de médecins du Finistère et notamment des docteurs Prouff, Loussot et Querneau, nous avons pratiqué, en octobre 1906, des vaccinations dans des localités bretonnes où la fièvre typhoïde est endémique. Les résultats ont été satisfaisants au point de vue de l'immunisation, mais certains des sujets qui se refusaient à interrompre leur travail ont eu des réactions générales assez intenses.

Notre revue a précédé de près de quatre ans la discussion sur la vaccination antityphique à l'Académie de Médecine, discussion à laquelle nous avons

pris une part assez importante (**364, 365, 368**). Nous n'avons pas besoin de rappeler que l'Académie de Médecine s'est prononcée, le 28 février 1911, en faveur de l'emploi facultatif du vaccin antityphique que la loi du 28 mars 1914 a rendu obligatoire dans l'armée et la marine, grâce à l'initiative de Léon Labbé. Du fait de ces vaccinations, nos militaires ont été respectés pendant les longues années de la guerre.

Nous nous sommes également attaché à l'étude de l'emploi du vaccin antityphique dans le traitement de la fièvre typhoïde (**369, 370, 371, 372, 373**).

L'analyse de 1318 cas émanant de 40 auteurs donne une première impression très favorable. Le pourcentage des décès serait de 5, celui des rechutes de 7,67. La technique des auteurs varie d'ailleurs sensiblement aussi bien au point de vue des doses que du nombre d'injections, enfin de la qualité du vaccin.

Dans nos premières observations personnelles, le vaccin antityphique semble avoir exercé une influence favorable sur la durée de la maladie et l'évolution de la température.

Nous devions cependant signaler l'augmentation appréciable du volume de la rate qui suit chaque nouvelle injection et surtout le développement d'une tuméfaction appréciable de la vésicule biliaire.

La dose de vaccin qui nous a paru la plus favorable a été de 500 millions, trois jours de suite. Nous avons surtout eu recours au vaccin sensibilisé de Besredka et au vaccin fluoré de Nicolle.

Après une épreuve plus longue de la médication portant sur 135 malades, notre opinion au sujet de la vaccinothérapie a été moins favorable. Il nous a paru que la durée de la maladie, surtout si l'on intervient après le huitième jour, n'est pas sensiblement diminuée, que les doses élevées exposent à une détermination du côté de la vésicule, détermination qui, d'ailleurs, n'a jamais eu chez nos malades de conséquences fâcheuses, et peut-être aux hémorragies intestinales. Les doses faibles semblent peu efficaces (**372**).

Nous n'avons pas cru devoir recourir aux injections intraveineuses dont l'effet paraît être plus marqué, mais dont les réactions nous semblent plus dangereuses.

En revanche l'emploi des vaccins nous a donné des résultats fort satisfaisants dans un cas d'ostéomyélite et dans un cas de spondylite typhique,

CHAPITRE VI

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

377. — Note sur quelquee cae de typhne exanthématiqne à Paris. Difficulté dn diagnoetic pour un médecin non prévenu. Efficacité des mesures préventivee. Existence d'un typhue endémique bénin. *Académie de Médecine*, 22 janvier 1918, p. 90 (avec M. Blaizot); Id. *Revue d'hygiène*, février 1918.

378. — Identification du virue exanthématique parisien et africain au moyen des immnnieations croieées. *Société de Biologie*, 9 mars 1918 (avec M. Blaizot).

Deux frères, âgés l'un de 14 ans et demi, l'autre de 12 ans, étaient admis dans notre service, le 5 décembre 1917, avec le diagnostic de fièvre typhoïde que tout semblait justifier. Le caractère de l'éruption chez l'un d'eux, l'existence de nombreux parasites, la profession de chiffonnière de leur mère évoquaient, cependant, l'idée d'un typhus exanthématique et cette supposition ne tardait pas à passer à l'état de certitude.

Nous pûmes, en effet, constater la même maladie chez la mère, deux autres frères et une sœur. La fièvre se termina chez les malades par une défervescence typique. L'hémoculture restait négative et les bacilles typhiques et paratyphiques n'étaient pas agglutinés. En revanche deux cobayes inoculés avec le sang recueilli dans la période aiguë furent pris au bout de 6 et 7 jours d'une élévation thermique, qui se prolongea plus d'une semaine : typhus expérimental qui pût être inoculé en série. Le sang de nos convalescents neutralisant le virus exanthématique établissait l'existence d'anti-corps.

Notre petit foyer parisien n'était d'ailleurs pas isolé. Nous pouvions signaler à l'hôpital Bretonneau deux sœurs atteintes de la même maladie dans

un autre point de la banlieue et d'autres furent ultérieurement décélés dans des hôpitaux parisiens.

Ces cas, fort heureusement, restèrent peu nombreux et il nous est permis de penser que nos avertissements ont contribué à ce résultat.

Dans ces observations de 1917-1918, il est légitime de suspecter une importation par les indigènes algériens ou marocains. Il y a lieu, toutefois, de penser qu'il existe, à Paris comme à New-York, un typhus nostras (maladie de Brill), contrastant avec le typhus habituel par sa bénignité relative, sa contagiosité moins manifeste. Nous avons reproduit les courbes de petits malades observés dans notre service en juillet 1917, en avril 1915, pour lesquels la démonstration expérimentale, sans être aussi décisive que pour nos sujets de décembre 1917, est cependant assez satisfaisante.

CHAPITRE VII

SPIROCHÉTOSES

379. — Présence des spirochètes différant des spirochètes d'Ito et Inada dans l'urine de sujets atteints d'une maladie infectieuse nouvelle. Rareté ou absence de ces éléments dans l'urètre et l'urine à l'état normal. *Société de Biologie*, 6 janvier 1917 (avec Salanier).

380. — Sur la spirochétose broncho-pulmonaire : bronchite sanglante. *Académie de Médecine*, 11 juin 1918.

Dans notre article sur la fièvre récurrente nous avions rappelé que l'agent pathogène spirillaire de la maladie avait été découvert le 26 février 1873, par Obermeier et que cet auteur avait affirmé ses relations avec la maladie. Nous avons fait connaître les nombreux travaux qui ont confirmé cette opinion et montré que les insectes parasites servent de véhicules au contage puisé dans le sang des malades.

Chacun sait la place de plus en plus grande prise par les spirochètes dans la pathologie humaine. A la syphilis, au frambœsia ou pian sont venus s'ajouter au cours de ces dernières années la spirochétose ictérohémorragique déjà bien connue cliniquement, les accidents consécutifs aux morsures de rats.

Nous avons trouvé avec notre élève Salanier, des spirochètes différents de celui de l'ictère dans l'urine, atteints d'affection fébrile à allure polymorphe. Ces spirochètes ne se rencontrent qu'exceptionnellement dans l'urine de sujets sains. Divers auteurs, MM. Manine et Cristau, à Lorient, M. Fiessinger, chez les militaires du front, etc., ont fait des constatations du

même ordre. Nous avons cru utile de faire connaître le résultat de nos recherches sans affirmer le rôle pathogène de ces éléments en l'absence de confirmations expérimentales.

Dans notre rapport sur la spirochètose broncho-pulmonaire, nous avons montré la fréquence au cours des dernières années de cette maladie décrite pour la première fois par Castellani et qui, même en France, a affecté de préférence les contingents asiatiques. Nous avons signalé l'analogie, sinon l'identité de ces spirochètes avec les spirochètes présents dans la cavité buccale et rappelé que, pendant notre internat à l'hôpital Trousseau, nous avions signalé la constance et l'abondance de ces éléments spirillaires dans la stomatite ulcéreuse si bien étudiée par notre maître Jules Bergeron (**48**).

Nous rappellerons que M. Vincent a insisté sur la relation de l'angine ulcéreuse avec une association fusospirillaire.

CHAPITRE VIII

DIPHTÉRIE — SÉROTHÉRAPIE

382. — **L'sfficacité du eérum n'est nullement diminuée chez les eujets qui ont été inocnlée antérieurement.** *Société de Pédiatrie*, 18 juin 1907.

383. — **L'adrénaline dans lee diphtériee gravee.** *Société médicale des Hôpitaux*, 7 mai 1909.

384. — **Liquide céphalorachidien dans les paralysiee diphtériquee.** *Société médicale des Hôpitaux*, 12 novembre 1915.

385. — **Diphtérie au conre d'une fièvre typhoïde. Utilité des injectione préventives.** *Société des Hôpitaux*, 19 novembre 1915.

386. — **Sur les accidents consécutifs aux réinjsctions ds eérum et eur les injections préventives de sérum antidiphtérique.** *Rapport de l'Académie de Médecine*, 25 avril 1916.

387. — **Emploi précoce dn eérum antidiphtériqne. Inntilité des doees massives dans les formee habituellss de la diphtéris.** *Académie de Médecine*, 30 mai 1916.

388. — **Prévention du tétanoe par le eérum.** *Académie de Médecine*, 12 septembre 1916.

389. — **Sur uns propoeition d'addition au texte de la loi du 25 avril 1895 vieant la préparation, la vente et le débit des eérume thérapeutiques et autree prodnits analognes.** *Académie de Médecine*, 2 avril 1912.

390. — **Demande d'avis eur la définition exacte de la nature des produits pouvant être débitée eoue le nom de sérum.** *Académie de Médecine*, 21 mai 1918.

Dans un rapport approuvé par l'Académie de Médecine nous avons montré que les accidents consécutifs aux injections de sérum et qui, exceptionnellement, présentent une gravité réelle, ne se rencontrent pas seulement à la suite

de réinjections (anaphylaxie), mais peuvent être observés chez les sujets injectés pour la première fois. La possibilité de ces accidents ne doit nullement faire hésiter le médecin, quand il se trouve en présence d'un cas justiciable de la sérothérapie.

Cette notion des accidents anaphylactiques possibles ne doit pas non plus faire renoncer aux vaccinations préventives qui constituent le meilleur moyen à opposer aux épidémies de diphtérie dans une famille ou dans une agglomération (école, crèche, salle d'hôpital) et qui, pratiquées dans notre service d'une façon systématique chez plus de 16000 enfants, ont fait disparaître depuis 1901 les cas intérieurs.

L'immunité conférée par les injections est malheureusement de courte durée, tandis que celle qui résulte des vaccinations par des bacilles tués (Park et Zingher) paraît pouvoir persister pendant toute la vie. Mais dans cette dernière, l'immunité n'apparaît qu'au bout de plusieurs semaines. Elle ne saurait donc s'appliquer au même objet, la lutte contre une épidémie. Il sera sage de recourir à la vaccination active pour le personnel hospitalier. On pourrait aussi réserver les injections préventives de sérum aux sujets chez lesquels l'épreuve de l'inoculation intradermique de sérum diphtérique aura montré l'absence d'immunité.

Nous avons insisté sur l'utilité de l'adrénaline dans les diphtéries graves. Ce médicament, administré dès le début à doses filées, a une action incontestable. Il n'est nullement necessaire de le donner en injections souscutanées ou intramusculaires. Dilué dans une petite quantité d'eau, il est absorbé avant d'arriver à l'estomac (**383, 458, 464**).

CHAPITRE IX

PNEUMOCOQUE ET DÉTERMINATIONS PNEUMOCOCCIQUES

391. — Méningitee à pneumocoques. *Société de Pédiatrie*, 18 janvier 1910.

392. — Réaction acide du pus des pleuréeies à pneumocoques. Préeence de l'acide formique. *Société de Biologie*, 13 juin 1914 (avec Bougault).

393. — Acidité du pus des pleurésies à pneumocoquee. See relatione avec la durée de l'épanchement. Réaction acide dans nn cas d'épanchement puriforme amicrobien de la plèvre. *Société de Biologie*, 4 juillet 1914 (avec Bougault).

394. — Acidité des épanchements purulents à pnenmocoquee de la plèvre, dee articulations du tissu cellnlaire soue-cutané dee méningee. *Société de Biologie*, 20 janvier 1917 (avec Bougault et Salanier).

395. — Méningites à pneumocoqnee coneécutivee à nn traumatisme. *Société médicale des Hôpitaux*, 11 janvier 1918.

Dès nos premières communications consacrées à l'étude des déterminations extrapulmonaires de l'infection pneumococcique, nous avons à maintes reprises insisté sur leur caractère de bénignité relative.

Il nous a paru que cette évolution devait être rapportée aux propriétés du micro-organisme en cause, qu'un des facteurs de la brièveté de la pneumonie doit être cherché dans la transformation acide de la réaction du milieu. Patella a montré que le suc du poumon hépatisé devient de plus en plus acide à mesure que l'on approche de la terminaison. Wurtz et Mosny ont établi que l'acidité des cultures de pneumocoques est en partie au moins due à la production d'acide formique et aussi qu'en neutralisant au fur et à mesure cette

acidité, les cultures de pneumocoques peuvent être conservées très longtemps.

Ayant depuis longtemps constaté que le pus des pleurésies à pneumocoques rougit la teinture de tournesol, nous avons cherché à faire des déterminations plus précises (**392**).

Aprés avoir, dans la plupart des cas, démontré la présence de l'acide formique, M. Bougault détermine le taux de l'acidité à la phtaléine de phénol en la rapportant à l'acide formique. Nous avons constaté que, sur 25 pleurésies purulentes, le taux d'acidité ainsi calculée a presque toujours dépassé 0,50 par litre, atteignant jusqu'à 3,020, 3,290 et même 4,340.

Le taux s'accentue réguliérement à mesure que l'épanchement est plus ancien, aussi bien pour l'acidité totale que pour l'acidité volatile (**393**).

En dehors des pleurésies purulentes à pneumocoques, nos recherches ont encore porté sur 3 arthrites purulentes du genou, une suppuration du tissu cellulaire, 4 méningites cérébrospinales. Nous avons constaté ici encore la réaction acide qui, dans les méningites, est moins élevée du fait de la dilution dans le liquide céphalorachidien et aussi de l'évolution très rapide de ces déterminations pneumococciques (**394**).

CHAPITRE X

GRIPPE — INFLUENZA DE 1918

396. — Existence de l'épidémie. *Société médicale des Hôpitaux*, 17 mai 1918.

397. — Coccobacilles de Pfeiffer dans l'Influenza actuelle. *Société médicale des Hôpitaux*, 12 juillet 1918.

398. — L'épidémie d'influenza de 1918. *Académie de Médecine*, 1er octobre 1918.

399. — Traitement de la grippe. *Société médicale des Hôpitaux*, 11 octobre 1918.

400. — Particularités cliniques de la grippe de 1918. Bactériologie. *Société médicale des Hôpitaux*, 18 octobre 1918.

401. — La grippe en 1918. *Paris Médical*, 16 novembre 1918.

402. — Les injections d'oxyde d'étain en suspension colloïdale dane lés grippes compliquées. *Académie de Médecine*, 12 novembre 1918.

L'épidémie de grippe actuelle est incontestablement de même nature que celle qui a sévi en 1889-1890. Comme pour cette dernière, les premiers cas ont été surtout caractérisés par de la fièvre et par des phénomènes nerveux. La contagiosité est très marquée et son incubation généralement très courte. Le coccobacille de Pfeiffer s'y rencontre avec une grande fréquence et y joue un rôle important. L'efficacité des sérums antipneumococciques et antistreptococciques n'est pas évidente et les effets des sérums ne paraissent pas tenir à leur teneur en anticorps.

L'oxyde d'étain en solution colloïdale, qui nous a été recommandé par M. Séré de Rouville, paraît exercer une influence utile (**402**).

CHAPITRE XI

FIÈVRES ÉRUPTIVES — ALLERGIE ET ANERGIE

403. — Rubéole. Caractères cliniques. Durée variable de l'incubation. *Société médicale des Hôpitaux*, 25 mai 1917.

404. — L'anergie vaccinale au cours de la rougeole. *Société de Biologie*, 8 juin 1912.

405. — L'allergie vaccinale au cours de la scarlatine. *Société de Biologie*, 13 juillet 1912.

406. — Allergie vaccinale dans la rubéole. *Société de Biologie*, 20 juillet 1912.

407. — Recherche de l'allergie vaccinale dans les fièvres éruptives. *Congrès international de médecine de Londres*, 1913.

Chez les sujets atteints de rougeole, tuberculeux ou vaccinés, l'injection sous la peau de tuberculine ou de vaccin n'est pas suivie de réaction locale. Il y a anergie, c'est-à-dire suppression de la faculté de réagir. C'est sans doute à ce défaut temporaire de réaction qu'il convient d'attribuer la prédisposition créée par la rougeole aux suppurations, à la diphtérie, à la tuberculose, etc.

Dans les autres fièvres éruptives et notamment dans la rubéole, il y a au contraire de l'allergie.

Cette particularité peut être utilisée pour le diagnostic différentiel des deux maladies par ailleurs si faciles à confondre.

CHAPITRE XII

CHLORURE DE CALCIUM EN THÉRAPEUTIQUE
TÉTANIE — URTICAIRE

408. — La supériorité du sérum marin sur la eolution physiologique de chlorure de sodium est due sans doute à l'aseociation du chlorure de calcium. *Société de Pédiatrie de Paris*, 17 octobre 1905.

409. — Le mode d'action du citrate de soude additionné au lait dans le traitement des enfante dyepeptiqnes. *Société médicale des Hôpitaux*, 24 novembre 1905.

410. — Efficacité de l'ingestion du chlorure de calcium comme moyen préventif des érnptions consécutivee aux injections de eérum. *Société de Biologie*, 10 février 1906.

411. — Influence des quantités de sérum injectées et du nomhre dee injections eur lee éruptions eériques. Néceesité d'augmenter lee quantités de sele de chaux dans les cas d'injections répétées ou supérieures à 40 centimètree cubes. *Société de Biologie*, 10 février 1906.

412. — Des applications médicales du pouvoir antitoxique dee sels de calcium et de leur emploi dans l'albuminurie. *Société de Biologie*, 2 mars 1907.

413. — Lee effets favorahlee des cures d'hypochloruration et de déchloruration sont pent-être due pour une grande part au rétabliseement de l'équilibre entre lss ione de eodium et de calcium dans l'épilepsie. *Société des Hôpitaux*, 8 mars 1907.

414. — Bons effets de l'administration du chlorure de calcinm dane la tétanie, le spasme de la glotte, la laryngite striduleuse, les convulsions. Intervention de l'action modératrice du calcinm. Inconvénients d'nn excès de calcium. *Société de Biologie*, 9 mars 1907.

415. — Efficacité dee sels de calcinm dans le traitement de l'urticaire, de l'œdème aigu, dee engelnres et du prnrit. Interprétation des résnltats. *Société de Biologie*, 16 mars 1907.

416. — **Lee sele de calcium dane le traitement de l'urticaire. Oheervatione cliniquee. Posologie. Suppléance entre lee sels de calcium et de strontium.** *Société de Biologie*, 13 avril 1907.

417. — **Le chlornre de calcium dans la pneumonie, justification de son emploi.** *Société de Biologie*, 20 avril 1907.

418. — **Efficacité dn chlorure de calcium comme moyen préventif des éruptions aprèe injection eous-cutanée du sérum. Effets moine eatisfaieants dans les injections intrarachidiennes.** *Société de Biologie*, 17 juillet 1909.

419. — **Prophylaxie des éruptione de sérum au moyen de l'uesge interne du chlorure de calcium.** *Congrès de Budapest*, 1909.

420. — **Parathyroïde et tétanie. Signe de Chvostek chez les enfants nerveux.** *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, 25 avril 1911.

421. — **Urticaire coneécutive à l'application des sangsuee** *Société de Biologie*, 4 juillet 1914 (avec Koechlin).

422. — **Accidente graves consécutifs aux piqûres de méduees. Intervention de l'anaphylaxie.** *Société de Biologie*, 10 juillet 1915 (avec Robert Weismann).

Nous nous sommes attaché à utiliser dans le traitement de nos malades, les propriétés des sels de calcium.

A l'emploi des injections de sérum physiologique, simple solution isotonique de chlorure de sodium, nous avons conseillé de substituer les solutions de Sydney Ringer ou de Locke qui renferment en même temps du chlorure de potassium et de calcium, et dont les physiologistes ont montré la supériorité, aussi bien au point de vue de la persistance des battements du cœur, de la vitalité des muscles, etc.

Cette nécessité d'un équilibre défini entre les ions calcium, sodium et potassium explique la supériorité du sérum marin sur la simple solution salée (**408**).

Comme l'avait déjà établi Wright, le chlorure de calcium exerce une action très favorable dans l'urticaire. Le savant anglais pense qu'il agit en augmentant la coagulabilité du sang et en diminuant la transsudation. Il est vraisemblable que d'autres mécanismes entrent en jeu, mais l'efficacité n'en est pas moins certaine (**415**).

L'administration de chlorure de calcium chez les sujets qui reçoivent des injections de sérum de cheval prévient dans une large mesure les éruptions sériques, comme nous avons pu l'établir chez de nombreux malades et comme l'ont confirmé plusieurs auteurs (**410, 411, 419**).

Nous avons le premier administré le chlorure de calcium dans la tétanie et obtenu des guérisons très rapides. Cet heureux résultat tient sans doute à l'action modératrice des sels de calcium sur le système nerveux et sur les muscles, action mise en lumière par Jacques Loeb et par de nombreux auteurs italiens. Le calcium prévient d'ailleurs, comme l'ont montré ultérieurement Mac Callum et Voegtlein, les tétanies consécutives à l'extirpation des glandes parathyroïdes (**414**).

L'emploi du chlorure de calcium donne des résultats non moins favorables dans la nervosité simple des enfants, au cours de laquelle d'ailleurs on peut, par l'apparition du signe de Chvostek, mettre en évidence l'hyperexcitabilité nerveuse (**420**).

CHAPITRE XIII

SYPHILIS

423. — Le 606 dans le traitement abortif de la syphilis. *Académie de Médecine*, 4 octobre 1910.

424. — Id. *Académie de Médecine*, 11 octobre 1910.

425. — Id. *Société médicale des Hôpitaux*, 14 octobre 1910.

426. — Nouveaux arsenicaux organiques. *Académie de Médecine*, 8 novembre 1910.

427. — Id. *Société médicale des Hôpitaux*, 18 novembre 1910.

428. — Fièvre à allure intermittente d'origine syphilitique. *Société médicale des Hôpitaux*, 17 novembre 1916.

429. — Démonstration de la présence des tréponèmes dans les inflammations viscérales. *Académie de Médecine*, 20 mai 1917.

CHAPITRE XIV

TUBERCULOSE — LÈPRE

430. — Étude microscopique du liquide céphalorachidien dans la méningite tuberculeuse. *Société de Pédiatrie*, 16 juillet 1911 (avec GENDRON).

431. — Hypersensibilité à la tuberculine dans l'érythème noueux. *Société médicale des Hôpitaux*, 21 décembre 1917.

432. — Mesures spéciales de prophylaxie qu'il conviendrait de prendre dans la France continentale à l'égard de la lèpre. *Académie de Médecine*, 17 janvier 1914.

CHAPITRE XV

HYGIÈNE SCOLAIRE

433. — **Durée dee quarantaines dans le cas de maladies contagieusee dans les éooles.** *Conseil supérieur d'hygiène de France.*

434. — **Rapport eur lee mesures à prendre pour renseigner sans retard lee directeurs et lee médecins-inspecteurs des écoles sur les maladiee relevées chez lenrs élèves ou chez lee frères et sœnrs de leure élèvee.** *Société de Pédiatrie*, 11 juin 1912.

CHAPITRE XVI

THÉRAPEUTIQUE

435. — **Traitsment dss épanchsmsnts plsuraux récidivants par lss injections gazsuses stériliséss.** *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 6 octobre 1908.

436. — **Snr nn cas de transfusion dirscts dn sang pour hémorragies par nlcèrs de l'estomac.** *Académie de Médecine*, 5 novembre 1912 (avec Desclaux et Guilbaud).

437. — **Arthrits blsnnorragiqus du couds droit. Guérison trés rapids aprés smploi du vaccin antigonococciqus ssnsibilisé.** *Société médicale des Hôpitaux*, 31 octobre 1913.

CHAPITRE XVII

INTOXICATION A FORME PARALYTIQUE APRÈS INGESTION DE MOULES

438. — **Accidents toxiques à forme paralytique consécutifs à l'ingestion de moules. Examens bactériologiques et inoculations.** *Société de Biologie*, 13 juillet 1907 (avec Ribadeau-Dumas).

439. — **Intoxication à forme paralytique consécutive à l'ingestion de moules. Disparition progressive de la toxicité. Relations antérieures. Origine de la toxicité des moules.** *Société de Biologie*, 20 juillet 1907 (avec Ribadeau-Dumas).

440. — **Tableau rassemblant les faits publiés d'intoxication à forme paralytique après ingestion des moules.** *Société de Biologie*, 27 juillet 1907 (avec Ribadeau-Dumas).

CHAPITRE XVIII

THÈSES ET MÉMOIRES

441. — Guillon. **Pleurésie purulente consécutive à la pneumonie.** *Thèse de Paris*, 1885.

442. — Menetrier. **Grippe et pneumonie en 1886.** *Thèse de Paris*, 1887.

443. — Finkelstein (Anna). **Remarques sur les pleurésies purulentes de l'enfance.** *Thèse de Paris*, 1890.

444. — Emerit. **Pulvérisations, badigeonnages et bains de sublimé dans le traitement des varioles soignées à l'hôpital temporaire d'Aubervilliers en 1891.** *Thèse de Paris*, 1892.

445. — Regimbeau. **Transmission de la variole à Paris en 1891.** *Thèse de Paris*, 1892.

446. — Simonnot. **De la présence des cristaux de Charcot Robin dans les fèces des malades porteurs de parasites intestinaux.** *Thèse de Paris*, 1894.

447. — Blois. **Typhus exanthématique à l'hôpital de Saint-Denis en 1893-1894.** *Thèse de Paris*, 1895.

448. — Hauser (Achille). **Contribution à l'étude de l'étiologie de la fièvre typhoïde.** *Thèse de Paris*, 1896.

449. — Borel (Frédéric). **Durée de la contagiosité de la scarlatine.** *Thèse de Paris*, 1897.

450. — Mendelssohn. **La rougeole à l'hôpital Trousseau pendant l'année 1896.** *Thèse de Paris*, 1897.

451. — Dubois (Paul). **Méningite purulente à bacilles de Pfeiffer.** *Thèse de Paris*, 1902.

452. — Filderman. **Le bain chaud. Contribution à l'histoire de sa physiologie thérapeutique.** *Thèse de Paris*, 1902.

453. — Blum (Georges). **Étnde statistique et comparée de la diphtérie à l'hôpital Trousseau.** *Thèse de Paris*, 1904.

454. — Courtellemont. **Contribution à l'étude des accidents nerveux consécutifs aux méningites aiguës.** *Thèse de Paris*. 1905.

455. — Cousin. **Éruptions consécutives aux injections de sérum antidiphtérique et leur traitement par l'ingestion de chlorure de calcium.** *Thèse de Paris*, 1905.

456. — Bing (André). **Des taches de Koplik. Leur importance pour le diagnostic et la prophylaxie de la rougeole.** *Thèse de Paris*, 1905.

457. — Bloch (Paul). **Epidémie de fièvre typhoïde dans le pavillon de la scarlatine de l'hôpital Trousseau.** *Thèse de Paris*, 1905.

458. — Beaudoin. **Diphtérie à l'hôpital Trousseau en 1905. Service du D[r] Netter.** *Thèse de Paris*, 1906.

459. — Poisot. **Les érythèmes graves, principalement au cours de la fièvre typhoïde.** *Thèse de Paris*, 1908.

460. — Ribadeau-Dumas et Debré. **Action sur le sang et les organes hématopoiétiques de diverses préparations d'argent colloïdal et de sels d'argent.** *Société de Biologie*, 4 juillet et 18 juillet 1908.

461. — Ribadeau-Dumas et Debré. — **Action sur le sang st les organes hématopoiétiques dn collargol injecté à doses variables.** *Société de Biologie*, 25 juillet 1908.

462. — Debré. **Méningite céréhro-spinale ayant duré 11 mois avec rechutes. Guérison.** *Société de Pédiatrie*, 15 décembre 1908.

463. Ribadeau-Dumas et Debré. **Envahissement massif du liquide céphalorachidien par des microorganismes et absence de réactions cellulaires au cours des méningites céréhro-spinales.** *La Presse Médicale*, 16 janvier 1909.

464. Gautier. **La diphtérie à l'hôpital Trousseau en 1909. Service du D[r] Netter.** *Thèse de Paris*, 1910.

465. — Perron. **Des injectlons d'air intrapleural dans le traitement des pleurésies.** *Thèse de Paris*. 1910.

466. — Debré (Robert). **Recherches épidémiologiques cliniques et thérapeutiques snr la méningite cérébro-spinale.** *Thèse de Paris*, 1911.

467. — Tinel-Giry (M[me]). — **La poliomyélite épidémique. (Maladie de Heine-Medin.)** *Thèse de Paris*, 1911.

468. — Gouralska (Mme). **Les éruptions sériques et le chlorure de calcium.** *Thèse de Paris*, 1911.

469. — Philbert. **Un cas de spondylite typhique.** *Revue d'Orthopédie*, 1913.

470. — Salanier (Marius). **La sérothérapie de la poliomyélite aiguë. Paralysie infantile. Maladie de Heine-Medin.** *These de Paris*, 1917.

471. — Eisenstein. **Contribution à l'étude de l'iridocystite et de l'iridochoroïdite à méningocoques.** *Thèse de Paris*, 1917.

472. — Blanchier (Mlle). **Des formes purpuriques de la méningococcémie.** *Thèse de Paris*, 1917.

473. — Durand (Henri). **Le liquide céphalorachidien dans la poliomyélite aiguë.** *Thèse de Paris*, 1919.

TABLE DES MATIÈRES

PUBLICATIONS POSTÉRIEURES A 1904

CHAPITRE I

Méningite cérébro-spinale.

CHAPITRE II

Poliomyélite.

CHAPITRE III

Encéphalite léthargique épidémique.

CHAPITRE IV

Infections paratyphoïdes.

CHAPITRE V

Fièvre typhoïde. — Vaccination antityphique. — Vaccinothérapie.

CHAPITRE VI

Typhus exanthématique.

CHAPITRE VII

Spirochétoses.

CHAPITRE VIII

Diphtérie. — Sérothérapie.

CHAPITRE IX

Pneumocoques. — Déterminations pneumococciques.

CHAPITRE X

Grippe. — Influenza de 1918.

CHAPITRE XI

Fièvres éruptives. — Allergie.

CHAPITRE XII

Chlorure de calcium en thérapeutique. — Tétanie. — Urticaire.

CHAPITRE XIII

Syphilis.

CHAPITRE XIV

Tuberculose. — Lèpre.

CHAPITRE XV

Hygiène scolaire.

CHAPITRE XVI

Thèrapeutique.

CHAPITRE XVII

Intoxication à forme paralytique après ingestion de moules.

CHAPITRE XVIII

Thèses et mémoires.